16/101

Lane Medical Library

Vergleichende Bestimmung

der

Giftigkeit der 3 isomeren Kresole

und des

Phenols.

Inaugural-Dissertation

vorgelegt der

hohen medicinischen Facultät in Bern

zur Erlangung der Doctorwürde

von

Werner Meili, Arzt,

von Hedingen (Zürich).

Bern.
Buchdruckerei Suter & Lierow.
1891.

Vergleichende Bestimmung

der

Giftigkeit der 3 isomeren Kresole

und des

Phenols.

Inaugural-Dissertation

vorgelegt der

hohen medicinischen Facultät in Bern

zur Erlangung der Doctorwürde

von

Werner Meili, Arzt,

von Hedingen (Zürich).

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr **Sahli** von der Facultät zum Druck genehmigt.

Der Dekan: Prof. Dr **Pflüger.**

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153513_0182

Die werthvollen Eigenschaften des Salols für die Therapie, welche sich sowohl auf dessen Gehalt an Salicylsäure bei der Behandlung des Gelenkrheumatismus, als auch auf seinen Gehalt an Phenol für die innerliche Antisepsis des Darmkanals und der Harnwege beziehen, veranlassten Herrn Prof. *Sahli*, auch einige nahe verwandte salolartige Körper, die man als Kresalole bezeichnen kann, auf der Berner medicinischen Klinik therapeutisch zu verschiedenen Zwecken zu versuchen. Die Kresalole wurden theils als Streupulver zur Wundbehandlung, theils innerlich angewendet. Ueber die innerliche Anwendung wird Herr Dr *Neisse* eingehend berichten. Ueber die antiseptische Wirkung dieser Körper hat Fräulein Dr *Zimmerli* [1] unter Leitung des Herrn Prof. *Nencki* eine Dissertation geschrieben. Genauere Untersuchungen über den Werth der Kresalole für die Chirurgie hat Herr Dr Widmer [2] im Kantonsspital Aarau unter Leitung des Herrn Dr Bircher angestellt und das Resultat derselben ebenfalls in einer Berner Dissertation veröffentlicht.

Da nach all' diesen Untersuchungen die Kresalole eine ganz ähnliche Wirkung und einen ähnlichen praktischen Werth haben wie das Salol, so lag es nahe, diese Körper in Betreff ihrer Giftigkeit, resp. in Betreff der Intensität ihrer unangenehmen Nebenwirkungen mit dem Salol zu vergleichen.

Wie das Salol eine estherartige Verbindung der Salicylsäure mit dem Phenol ist, so stellen die Kresalole die entsprechenden Verbindungen der Salicylsäure mit den Kresolen dar. Da durch zahlreiche Untersuchungen nachgewiesen ist, dass das Salol im

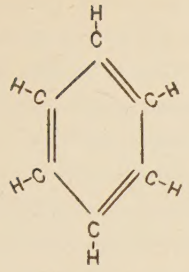
---

[1] *H. Zimmerli:* « Ueber die antiseptische Wirkung der isomeren salicylsauren Kresole » etc. Dissert. Bern 1889.

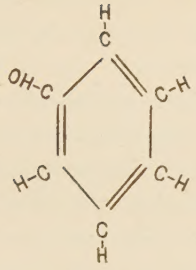
[2] *L. Widmer:* « Die Wundbehandlung mit Kresalol ». Dissert. Bern 1890.

Darmkanal in Salicylsäure und Phenol gespalten wird, und da sich, wie ebenfalls nachgewiesen, die Kresalole ganz ähnlich verhalten, so setzt sich die arzneiliche und toxische Wirkung all' dieser Körper offenbar zusammen aus der Wirkung des Salicylsäure- einerseits und des Phenol-, resp. Kresol-Componenten anderseits. Es handelt sich deshalb bei der vergleichenden Prüfung der Giftigkeit dieser Körper wesentlich um die Vergleichung der Toxicität des Phenols und der verschiedenen Kresole, während die Toxicität der Salicylsäure als ein constanter und bekannter Faktor zu betrachten ist. Die directe experimentelle Vergleichung der Giftigkeit des Salols mit derjenigen der verschiedenen Kresalole erscheint deshalb schwierig, weil die Giftigkeit dieser zusammengesetzten Körper offenbar ganz verschieden ausfallen wird je nach der Raschheit, mit welcher sie im Körper ihre beiden Componenten freigeben, und weil wir gerade nach dieser Richtung hin den Thierkörper mit dem menschlichen Organismus nicht ohne Weiteres vergleichen können. Mit Rücksicht hierauf erscheint der oben angedeutete Weg der vergleichenden toxicologischen Prüfung des Phenols und der Kresole als allein sicher, um über den Werth der Kresalole im Vergleich zum Salol ein zuverlässiges Urtheil zu erhalten. Ich benutzte daher gerne die Gelegenheit, unter Leitung des Herrn Prof. *Sahli* an Kaninchen diese vergleichenden Prüfungen der Giftwirkung des Phenols und der Kresole vorzunehmen.

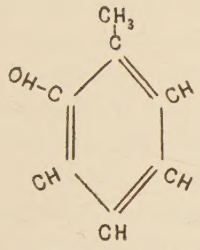
Es war dabei nach der chemischen Constitution dieser Körper von vorneherein wahrscheinlich, dass die Wirkungen derselben im Wesentlichen nur quantitativ von einander abweichen, wie sich auch bei der klinischen Verwendung der Kresalole wesentliche qualitative Differenzen gegenüber dem Salol nicht ergeben haben. — Die Kresalole unterscheiden sich bekanntlich von dem Phenol nur in der Ersetzung eines Wasserstoffatoms durch Methyl, und zwar hat diese Ersetzung bei dem Ortho-Kresol an der dem Hydroxyl benachbarten Ecke des Benzolkerns stattgefunden, während bei dem Meta- und Para-Kresol zwischen den substituirten H-Atomen eine, resp. zwei CH-Gruppen eingeschaltet bleiben:



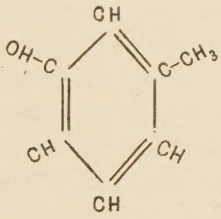
Benzol



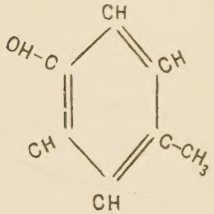
Phenol



Ortho-Kresol



Meta-Kresol



Para-Kresol

Das Ortho-Kresol stellt farblose, allmählig sich röthlich färbende Kristalle dar, welche bei 31°—31,5° schmelzen und bei 185°—186° sieden.

Das Meta-Kresol ist eine bei +3° bis 4° C. farblose, später gelblich werdende, bei 201° siedende Flüssigkeit.

Das Para-Kresol besteht aus farblosen, sich allmählig bräunenden Kristallen, welche bei 36° schmelzen und bei 199° sieden. Es ist in *Wasser sehr schwer löslich.*

Sämmtliche 3 Körper sind phenolartig; die festen sind etwas zerfliesslich. Sie sind alle in Wasser schwerer löslich als Phenol. Von Ortho- und Para-Kresol ist bekannt, dass sie im Thierkörper in Kresolschwefelsäure übergehen; wahrscheinlich gilt dies auch von dem Meta-Kresol.

Die Versuche wurden alle vermittelst subcutaner Injection der betreffenden Körper angestellt. Dabei ergab sich eine besondere Schwierigkeit einerseits aus deren ätzender Eigenschaft und anderseits aus dem Umstande, dass dieselben, wie oben erwähnt, in Wasser sehr schwer löslich sind. Ich versuchte, die Löslichkeit

durch Zusatz von etwas Alcohol zu erhöhen; der nöthige Zusatz war aber so bedeutend, dass die toxische Alcoholwirkung hervortreten musste und das Bild wesentlich veränderte. Es wurde deshalb als Lösungs-Vehikel für die Versuche ganz ausschliesslich Paraffinum liquidum benutzt. Da sich jedoch auch in diesem die Körper nicht in jedem beliebigen und wünschenswerthen Verhältniss lösen, wurden in allen Fällen fünfprozentige Lösungen der Körper in Paraffinum liquidum angewendet. Von dem Fehlen einer toxischen Wirkung der verbrauchten Paraffin-Mengen überzeugte ich mich durch einige Vorversuche, welche in *Tabelle I* zusammengestellt sind. Ebenso stellte ich fest, dass auch embolische Prozesse, welche nach Analogie der Fettembolie eigentlich zu erwarten waren, ausblieben. Sehr hohe Paraffin-Gaben wurden auf einmal angewendet, kleinere, wie sie als Lösungsmittel bei der chronischen Intoxication der betreffenden Körper nöthig waren, längere Zeit täglich einmal injicirt. Dass Phenol ebenfalls in Paraffin gelöst wurde, obwohl es in Wasser leichter löslich ist, geschah, um für alle 4 zu untersuchenden Körper die Resorptions-Verhältnisse gleich zu gestalten. Ueberdies ist zu betonen, dass ein fehlerhafter, aber nicht erkannter Faktor, der durch Paraffin bedingt wäre, die Bestimmung der *relativen* Giftigkeit der betreffenden Körper nicht ungenau zu machen vermöchte.

Die Thiere wurden zur Vornahme der Versuche und zur Beobachtung der Giftwirkung niemals gefesselt. Die Injectionen und die Temperatur-Messungen gelangen stets, sogar ohne das Thier festzuhalten, wenn man demselben ein Handtuch lose über den Kopf geworfen hatte, das nach beendigter Injection resp. Messung sofort wieder weggenommen wurde. Die Zählungen der Respiration geschahen selbstverständlich, wenn das Versuchsthier in vollständig ruhigem Zustande und natürlicher Stellung sich befand. Ebenso wurden die Messungen der Temperatur in der normalen kauernden Stellung des Thieres und zwar im Rektum vorgenommen. Ich hebe dies hervor mit Rücksicht auf die bekannten Fehlerquellen, welche bei Ausserachtlassung dieser Vorsichtmassregeln bei allen derartigen Beobachtungen an Kaninchen in Betracht kommen.

Die Untersuchung der Körper erstreckte sich auf *acute* und *chronische* Intoxication.

Die acute Intoxication wurde durch einmalige Injection einer bestimmten, nach dem Gewichte des Versuchsthieres bemessenen Menge verursacht.

Chronische Intoxication wurde hervorgerufen, indem an mehreren auf einander folgenden Tagen und zu regelmässiger Stunde die gleiche Menge injicirt wurde, wobei, wie bei der acuten Intoxication, die Menge der Injections-Flüssigkeit wieder nach dem Körpergewicht des Thieres berechnet wurde.

Im Allgemeinen wurde bei der acuten Intoxication mit 0,1 gr. Kresol resp. Phenol pro Kilo Körpergewicht begonnen und bei den folgenden Versuchen die Dosis um je 0,1 gr., zuweilen auch nur um 0,05 gr. erhöht.

Nicht ganz genau wurden die Resultate, d. h. sie stimmten nicht in die Reihe der übrigen Beobachtungen, wenn die Versuchsthiere ausgehungert, mager, zu jung oder (1—3 Monate) früher schon einmal zum Versuche über Kresol- resp. Phenol-Wirkung verwendet worden waren; im letzteren Falle auch dann, wenn die Thiere inzwischen sich anscheinend ganz erholt hatten. — Bei daraus resultirenden zweideutigen oder sich widersprechenden Befunden wurde der Versuch ein- oder mehrmals an frischen Versuchsthieren wiederholt. Auch mussten die chronische und die acute Intoxication bei einem und demselben Körper in bestimmtem Verhältniss zu einander stehen; wo dies nicht der Fall war, zeigte sich gewöhnlich einer der oben angeführten störenden Faktoren.

Allgemeiner Theil.

I. Das Bild der leichten und schweren acuten Kresol- resp. Phenol-Intoxication im Allgemeinen.

Das Gesammtbild einer *leichten acuten Kresol*-Vergiftung ist in der Regel folgendes:

Die Schwankungen der Temperatur und der Respirations-Frequenz nach der Injection sind gleich gering, wie sie auch bei verschiedener Fütterung, Aufregung der Thiere oder verschiedener Aussentemperatur vorkommen. (Der Stand der Temperatur und Respirations-Frequenz *vor* dem Versuche ist bei den verschiedenen Thieren verschieden.) Das Thier ist Anfangs etwas scheu, furchtsam, still, verbirgt sich, einzelne Hautmuskel-Zuckungen treten auf, die einige Minuten bis ½ Stunde dauern, dann abnehmen, bis allmählig völlige Erholung eintritt. So verhält sich das *Anfangs-Stadium* der Intoxication.

Bei *mittleren Graden* der Intoxication treten die deutlichen Erscheinungen ungefähr 15 Minuten nach der Injection auf. Es zeigt sich dabei eine Abnahme der Respirations-Frequenz um 20—80 pro Minute, selbst unter 20; ferner ein Sinken der Temperatur um circa 2—5° C.; selten und dann nur für kurze Zeit sinkt die Temperatur unter 33°; ausserdem treten zu Zittern und unsicherem Gang noch eigentliche Krämpfe, abnorme Körperhaltung, gewöhnlich auch Speichelfluss, mitunter Pupillen-Verengerung. Diese Symptome dauern 1—3 Stunden. Die allmälige Abnahme der Intensität der Erscheinungen und deren völliges Verschwinden beansprucht, von der Injection an gerechnet, 2 bis 5 Stunden. Die Temperatur kann nach anscheinender Erholung noch längere Zeit 1 bis mehrere Grade unter der Norm stehen; ebenso kann die Respirations-Frequenz vermindert sein. — Zur

wirklich vollständigen Erholung sind oft etliche Tage nöthig, indem Anfangs verminderter Appetit mit Abmagerung und schlimmem Allgemeinzustand besteht.

Geht man durch Steigerung der Dosis zur *starken acuten* Kresol-Intoxication über, so hat man folgendes Bild:

Sofort nach der Injection sinkt die Temperatur und die Respirations-Frequenz beträchtlich, die Athmung wird zugleich flacher und undeutlicher. Es tritt oft schon während der Injection Zittern auf, dann folgen kräftige Zuckungen der Extremitäten, die immer häufiger werden und sich auf Bauch, Hals und Kopf ausdehnen. Nackenstarre tritt ein, durch starke Masseter-Krämpfe entsteht ein lautes Zähneklappern, die Respiration kann wegen der Erschütterung des Körpers kaum controllirt werden. Infolge der allgemein werdenden Krämpfe kann das Thier die natürliche Haltung nicht mehr einhalten, es lagert sich seitwärts. Weitere Symptome: Starke Pupillen-Verengerung (aber nicht immer der Dosis conform), copiöser Speichelfluss und Aufhören aller willkürlichen Bewegungen. Der Urin enthält Eiweiss und Blutcylinder.

Dieses Bild besteht, je nach der Grösse der Intoxication, $^1/_4$—$^1/_2$—2 Stunden. Tritt Restitution ein, so werden die Krämpfe schwächer, seltener und hören allmählig ganz auf. Auch das Zittern geht zurück, aber nur sehr langsam; der Speichelfluss nimmt schneller ab; willkürliche Bewegungen und Versuche, die natürliche Stellung wieder einzunehmen, erfolgen früher. Die Pupillen bleiben noch lange, auch wenn anscheinend Genesung eingetreten ist, verengt. Die Temperatur kann noch Stunden lang niedriger sein als normal, ebenso bleibt die Athmung lange Zeit verlangsamt. Obschon alle deutlichen Vergiftungs-Erscheinungen bereits verschwunden sind, bleibt der Appetit noch Stunden oder sogar 1—2 Tage lang vermindert. Das Körpergewicht nimmt nach Versuchen mit hohen Dosen tage- und wochenlang beständig ab. Exitus tritt nach 3—8 Tagen noch ein, wenn inzwischen auch alle Erscheinungen zurückgegangen sind.

Ist die Maximaldosis, welche das Thier verträgt, überschritten, also die lethale Dosis injicirt, so setzen die Krämpfe gewöhnlich rascher und heftiger ein und dauern länger; die Temperatur, welche vorher nie oder nur selten und dann nur für kurze Zeit unter 33° C. gesunken ist, erreicht diese Tiefe ein bis mehrere

Stunden nach der Injection und bleibt dann gewöhnlich unter 33°. Je länger sie darunter bleibt, um so sicherer ist der tödtliche Ausgang vorauszubestimmen. Ab und zu steigt die Temperatur auch noch bis 34 oder 35°, trotz nachherigem Exitus. Die Athmung bleibt in der Regel verlangsamt; oft ist die Frequenz derselben kaum 1/5 der normalen, auch dann noch, wenn alle übrigen Erscheinungen theilweise zurückgegangen sind und sogar die Temperatur langsam zu steigen beginnt. Es tritt nun (hohe Dosen, wo plötzlich oder doch sehr rasch Exitus erfolgt, abgerechnet) ein Siechthum ein, das 3—30 Stunden dauert; das Thier ist ziemlich bewegungslos; Zittern besteht fast regelmässig noch: Appetit gleich Null; Diarrhöe tritt häufig ein; später erfolgt Exitus.

Bei lethal verlaufenden Fällen findet man manchmal schon wenige Stunden nach der Injection Eiweiss und Blutcylinder im Urin. Nach dem Exitus ist dieser Befund regelmässig: der Urin zeigt meistens eine gelblich-trübe, braune oder röthliche Farbe, enthält Eiweiss und Cylinder; letztere findet man auch in mikroskopischen Präparaten der Niere, deren Mark makroskopisch gewöhnlich entweder starke rothe Streifen aufweist (welche sich mikroskopisch als Blutungen in die Harnkanälchen erweisen), oder ganz dunkelroth gefärbt ist; die Rindenschicht ist meistens blass anämisch. Die Lunge und das Herz zeigen nichts Abnormes.

Was die *acuten Phenol-Intoxicationen* geringerer oder stärkerer Intensität anbelangt, so zeigen sich dieselben im Allgemeinen ähnlich denjenigen der acuten Kresol-Intoxicationen. Die Unterschiede im Einzelnen kommen unten im speziellen Theile zur Sprache.

II. Das Bild der chronischen Kresol- und Phenol-Intoxication im Allgemeinen.

In Betreff der hier nach der ersten Injection auftretenden Erscheinungen verweise ich auf die Darstellung der acuten Intoxication mit gleicher Dosis, bemerke aber gleichwohl, dass bei der Wiederholung des Versuches auch vereinzelte Abweichungen vorkommen, z. B. ungleiche Abnahme der Respirations-Frequenz, verschiedener Zeitablauf bis zur Erholung, bald deutlichere, bald weniger deutliche Ausprägung der Symptome (siehe Näheres in den *Tabellen III—V*). Immerhin bewegen sich die Unterschiede in engen Grenzen.

Was das Verhalten des Versuchsthieres von dem einen zum andern Injectionstag anbetrifft, so gilt als Regel: allmählige Zunahme der Intoxications-Erscheinungen mit Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Anfangs noch völlige Erholung zwischen zwei Injectionen, nachher unvollständige Erholung oder Andauern des schlechten Zustandes.

Die Regel der allmähligen Zunahme der Vergiftungs-Erscheinungen erleidet aber mehrfache Ausnahmen: mitunter steigern sich die Symptome 1—3 Tage lang nicht, bleiben gleich oder zeigen sich sogar noch weniger deutlich als nach einer frühern Injection.

Mittlere Dosen, welche, einmal injicirt, nie tödtlich wirken, führen, mehrere Tage hintereinander injicirt, zum Exitus.

Kleinere Dosen, nach deren einmaliger Injection in der Regel keine oder nur geringe Symptome mit folgender rascher Restitution auftreten, bedingen bei mehrere Tage lang wiederholter Injection deutlichere Symptome und langsame oder unvollständige Reconvalescenz, wie dies oben schon angegeben worden ist.

Bei den einzelnen Versuchen wurde die besondere Beobachtung zunächst in der unmittelbar auf die Injection folgenden Zeit gemacht. Sie bezog sich auf nachstehende Punkte:

1) Angabe der Zeit, in welcher nach der Injection die ersten deutlichen Intoxications-Erscheinungen auftraten (Zittern, in einzelnen Fällen auch sofort Krämpfe).

2) Aufzeichnung der R.- und T.-Schwankungen, nachdem vor der Injection der normale Zustand controllirt und notirt worden war.

3) Details über die Vergiftungs-Erscheinungen: Pupillen-Verengerung, Vorhandensein von Speichelfluss, unnatürliche Körperhaltung, Zittern und Krämpfe; ferner Urin-Untersuchung und — in tödtlich verlaufenden Fällen — anatomische Untersuchung der Nieren.

4) Ausmessung der Zeitdauer der jeweiligen maximalen Intoxications-Erscheinungen (Anhalten des Zitterns und der Krämpfe, Speichelfluss).

5) Angabe, wie viel Zeit es von der Injection bis zur *relativen* Wiederherstellung des Thieres brauchte, d. h. Angabe des Zeitpunktes, in welchem die toxischen Symptome im Wesentlichen verschwanden und die Nachwirkung des Giftes nur noch durch genauer darauf gerichtete Untersuchung der Temperatur und der Respirations-Frequenz erkannt werden konnte.

Specieller Theil.

Der specielle und zugleich hauptsächlichste Theil dieser Arbeit, welchem 40 Thierversuche zu Grunde liegen, hat die Aufabe, die Frage zu beantworten, welches die *relative* Giftigkeit des Phenols und der drei isomeren Körper Ortho-, Meta- und Para-Kresol ist.

Zum Zwecke dieser Vergleichung gruppire ich *an der Hand der beigegebenen fünf Tabellen* die Wirkungsweise der vier in Betracht kommenden Körper nach einzelnen für die Beurtheilung der Giftigkeit wichtigen Gesichtspunkten.

A. Acute Intoxication.

I. Zeit des Eintritts der toxischen Symptome nach der Injection.

a) **Keine Erscheinungen** treten ein bei der Dosis:

m-Kresol 0,1 gr. pro Kilo Körpergewicht.

b) **Nach wenigen Minuten** treten toxische Erscheinungen ein bei der Dosis:

o-Kresol	0,1 gr., 0,2 gr.	pro Kilo	in	15	Minuten.
»	0,25 », 0,3 »	»	»	10	»
m-Kresol	0,2 »	»	»	30	»
»	0,3 », 0,4 »	»	»	15	»
»	0,45 »	»	»	5—10	»
»	0,5 »	»	»	2—5	»
»	0,6 »	»	»	5—10	»
p-Kresol	0,1 », 0,2 gr., 0,3 gr.	»	»	15	»
»	0,4 »	»	»	10	»
Phenol	0,1 », 0,2 »	»	»	15	»
»	0,3 »	»	»	10	»
»	0,35 »	»	»	5	»
»	0,4 »	»	»	2—5	»

c) **Sofort** treten Intoxications-Erscheinungen ein bei der Dosis:

o-Kresol 0,4 gr., 0,45 gr. und 0,5 gr. pro Kilo.

p-Kresol 0,5 gr. pro Kilo.

Phenol 0,45 gr., 0,5 gr. und 0,55 gr. pro Kilo.

II. Maximum der Schwankungen der Respirationsfrequenz.

a) Geringe Schwankungen.

Die Verminderung der Respirationsfrequenz beträgt bei der Dosis:

				in der Minute
o-Kresol	0,1	gr.	pro Kilo	28
»	0,2	»	»	48
»	0,25	»	»	34
»	0,3	»	»	90
m-Kresol	0,1	»	»	4
»	0,2	»	»	8
»	0,3	»	»	16
»	0,4	»	»	38
p-Kresol	0,1	»	»	56
»	0,2	»	»	30
»	0,3	»	»	72
Phenol	*0,1	»	»	0
»	*0,2	»	»	0
»	0,3	»	»	56

* Bei diesen Dosen tritt eine geringe Zunahme der Respirationsfrequenz ein.

b) Starke Schwankungen.

Die Respirationsfrequenz fällt *unter 20* in der Minute bei der Dosis:

o-Kresol	*0,4	gr.	pro Kilo
»	0,45	»	
»	0,5	»	
m-Kresol	*0,45	»	
»	*0,5		
»	0,6	»	
p-Kresol	*0,4	»	
»	0,5		
Phenol	*0,35	»	»
»	*0,4	»	»
»	*0,45	»	
»	*0,5	»	
»	0,55	»	

* Bei diesen Dosen steigt die Respirationsfrequenz nachher wieder über 20 in der Minute.

III. Maximum der Temperatur-Schwankungen.

a) **Geringer Temperatur-Abfall (nicht unter 33° C.).**

Die Temperatur sinkt bei der Dosis:

	pro Kilo			
o-Kresol	0,1	gr.	um	1,9° C.
»	0,2	»	»	5,3°
»	0,25	»	»	3,1°
»	0,3	»	»	4,8°
m-Kresol	0,1	»	»	0,3°
»	0,2	»	»	0,3°
»	0,3	»	»	1,1°
»	0,4	»	»	4,7°
p-Kresol	0,1	»	»	1,8°
»	0,2	»	»	1,7°
Phenol	0,1	»	»	0,6°
»	0,2	»	»	0,3°
»	0,3	»	»	1,4°
»	0,35	»	»	3,2°
»	0,4	»	»	4,3°
»	0,45	»	»	2,6°
»	0,45	»	»	3,1°

b) **Starker Temperatur-Abfall.**

Die Temperatur sinkt *unter 33° C.* bei der Dosis:

o-Kresol	*0,4	gr.	pro Kilo
»	0,45	»	»
»	0,5	»	»
m-Kresol	*0,45	»	»
»	*0,5	»	»
»	0,6	»	»
p-Kresol	*0,3	»	»
»	*0,4	»	»
»	*0,5	»	»
Phenol	0,5	»	»
»	0,55	»	»

* Bei diesen Dosen steigt die Temperatur nachher wieder über 33° C.

IV. Dauer der ausgeprägten toxischen Symptome.

V. Dauer von der Injection bis zum Erlöschen der toxischen Symptome.

Die toxischen Symptome dauern bei der Dosis:

o-Kresol	0,1	gr. pro Kilo	1/4	Stunde	u. verschwinden	vollst. in	1/2	Stunde
»	0,2	» »	1 1/2	»	»	»	2	»
»	0,25	» »	2	»	»	»	3 1/2	»
»	0,3	» »	2	»	»	»	3 1/2	»
»	0,4	» »	3	»	»	»	5	»
»	0,45	» »	(3)	»	»	»	(3)	»
»	0,5	» »	(1 3/4)	»	»	»	(1 3/4)	»
m-Kresol	0,1	» »	0	»	»	»	1/4	»
»	0,2	» »	1/2	»	»	»	1 1/2	»
»	0,3	» »	1/2	»	»	»	1 1/2	»
»	0,4	» »	1	»	»	»	3	»
»	0,45	» »	2	»	»	»	5 1/2	»
»	0,5	» »	(5)	»	»	»	(5)	»
»	0,6	» »	(2)	»	»	»	(2)	
p-Kresol	0,1	» »	1/4	»	»	»	1	»
»	0,2	» »	1/2	»	»	»	2	»
»	0,3	» »	1	»	»	»	4	»
»	0,4	» »	(1)	»	»	»	(4)	
»	0,5	» »	(5)	»	»	»	(5)	»
Phenol	0,1	» »	einige Minuten		»	»	1/4	
»	0,2	» »	1/4	Stunde	»	»	1	»
»	0,3	» »	1	»	»	»	2	»
»	0,35	» »	1 1/2	»	»	»	2	»
»	0,4	» »	5	»	»	»	8	»
»	0,45	» »	4	»	»	»	5	»
»	0,45	» »	3	»	»	»	5	»
»	0,5	» »	(4 1/2)	»	»	»	(5 1/2)	»
»	0,55	» »	(1)	»	»	»	(1)	»

( ) Lethal verlaufende Fälle.

VI. Krämpfe, Zittern.

a) Zum 1. Male tritt **Zittern** ein bei der Dosis:	*b*) Zum 1. Male treten **Krämpfe** ein bei der Dosis:
o-Kresol 0,1 gr. pro Kilo	o-Kresol 0,2 gr. pro Kilo
m-Kresol 0,3 » »	m-Kresol 0,4 » »
p-Kresol 0,1 » »	p-Kresol 0,3 » »
Phenol 0,1 » »	Phenol 0,35 » »

VII. Lethale Dosen.

Exitus tritt ein bei der Dosis:

o-Kresol	0,45	gr.	pro Kilo	nach 3	Stunden
»	0,5	»	»	» $1^3/_4$	»
m-Kresol	0,5	»	»	» 12	»
»	0,6	»	»	» 2	
p-Kresol	0,3	»	»	» 36	»
»	0,4	»	»	» 12	»
»	0,5	»	»	» *5	»
Phenol	0,5	»	»	» $5^1/_2$	»
»	0,55	»	»	» 1	»

* Angabe in diesem Falle ungenau, weil das Thier am Abend (nach 5 Stunden) moribund, am folgenden Morgen todt war.

B. Chronische Intoxication.

I. Zeit des Eintritts der toxischen Erscheinungen (nach der Zahl der Injectionen).

a) **Keine Erscheinungen** treten ein bei der Dosis:

m-Kresol	0,1	gr.	pro	Kilo	nach I. bis IV.	Injection
»	0,2	»	»	»	I. und II.	»
»	0,3	»	»	»	I. und II.	»

b) **Nach wenigen Minuten** treten toxische Erscheinungen ein bei der Dosis:

o-Kresol	0,1	gr.	pro	Kilo	nach I. bis IV.	(letzter) Injection
»	0,2	»	»	»	I. und II.	»
»	0,2	»	»	»	I.	»
m-Kresol	0,1	»	»	»	V. bis VIII.	»
»	0,2	»	»	»	III. » VIII.	»
»	0,3	»	»	»	III. » VIII.	»
p-Kresol	0,1	»	»	»	I. » III.	»
»	0,2	»	»	»	I. » III.	»
»	0,3	»	»	»	I. und II.	»
Phenol	0,1	»	»	»	I. bis V.	»
»	0,2	»	»	»	I. » III.	»
»	0,3	»	»	»	I.	»

c) **Sofort** treten toxische Erscheinungen ein bei der Dosis:

o-Kresol	0,2	gr.	pro	Kilo	nach III.	Injection
»	0,3	»	»	»	II.	»
Phenol	0,1	»	»	»	VI.	»
»	0,2	»	»	»	IV.	»
»	0,3	»	»	»	II.	»

II. Schwankungen der Respirations-Frequenz (nach der Zahl der Injectionen).

a) **Geringe** Schwankungen:

Die Respirations-Frequenz sinkt *nicht unter 20* in der Minute bei der Dosis:

o-Kresol	0,1	gr.	pro	Kilo	nach allen Injectionen
»	0,2	»	»	»	» »
»	0,3	»	»	»	I. Injection
m-Kresol	0,1	»	»	»	allen Injectionen
»	0,2	»	»	»	» »
»	0,3	»	»	»	» »
p-Kresol	0,1	»	»	»	» »
»	0,2	»	»	»	» »
»	0,3	»	»	»	» »
Phenol	0,1	»	»	»	» »
»	0,2	»	»	»	» »
»	0,3	»	»	»	I. bis V. Injection.

b) **Starke** Schwankungen:

Die Respirations-Frequenz *sinkt unter 20* in der Minute bei der Dosis:

o-Kresol	0,3	gr.	pro	Kilo	nach II. und IV. (letzter) Injection
Phenol	0,3	»	»	»	VI. bis VIII. » »

III. Schwankungen der Temperatur (nach der Zahl der Injectionen).

a) **Geringer** Temperatur-Abfall:

Die Temperatur sinkt *nicht unter 33°* C. bei der Dosis:

o-Kresol	0,1	gr.	pro Kilo	nach	I. bis IV.	(letzter) Injection
»	0,2	»	»	»	I. » IV.	» »
»	0,3	»	»	»	I. und II.	» »
m-Kresol	0,1	»	»	»	I. bis VIII.	» »
»	0,2	»	»	»	I. » VIII.	» »
»	0,3	»	»	»	I. » VIII.	» »
p-Kresol	0,1	»	»	»	I. » III.	» »
»	0,2	»	»	»	I. » III.	» »
»	0,3	»	»	»	I.	»

b) **Starker** Temperatur-Abfall:

Die Temperatur sinkt *unter 33°* C. bei der Dosis:

o-Kresol	0,3	gr.	pro Kilo	nach	III.	Injection
p-Kresol	0,3	»	»	»	II.	»
Phenol	0,3	»	»	»	VIII.	»

IV. Dauer der ausgeprägten Symptome.

V. Dauer von der Injection bis zum Erlöschen der toxischen Symptome.

Die toxischen Symptome dauern bei der Dosis:

	pro Kilo											
o-Kresol	0,1	gr.	1/4	bis	1	St.	u. verschwinden	vollst. in	1/2	bis	1 1/2	St.
»	0,2	»	1 1/4	»	1 1/2	»	»	»	2	»	4	»
»	0,3	»	2	»	(5)	»	»	»	2 1/2	»	(6)	»
m-Kresol	0,1	»	0	bis	1/4	»	1/2	»	»	0	»	1	»
»	0,2	»	0	»	1/4	»	1	»	»	0	»	2	»
»	0,3	»	einige M.	»			1	»	»	1/4	»	(2)	»
p-Kresol	0,1	»	1/2	»	1 1/2	»	»	»	1	»	2	»
»	0,2	»	1/2	»	(3)	»	»	»	1	»	(5 1/2)	
»	0,3	»	1/2	»	(2)	»	»	»	2	»	(2)	
Phenol	0,1	»	1/4	»	1 1/2	»	»	»	1/2	»	3 1/2	
»	0,2	»	1/2	»	2	»	»	»	1	»	4	»
»	0,3	»	1	»	(5)	»	»	»	2	»	(32)	»

( ) Lethal verlaufende Fälle.

VI. Zittern, Krämpfe (nach der Zahl der Injectionen).

Zum 1. Male treten ein bei der Dosis:

o-Kresol	0,1	gr.	pro	Kilo	nach	I.	Inj.	*Zittern*	u. nach	IV.	Inj. *Krämpfe*
»	0,2	»	»	»		I.	»	»	»	I.	» »
»	0,3	»	»	»		I.	»	»	»	I.	» »
m-Kresol	*0,1	»	»	»		V.	»	»			
»	*0,2	»	»	»		III.	»	»			
»	*0,3	»	»	»		II.	»	»			
p-Kresol	0,1	»	»	»		I.	»	»	»	II.	» »
»	0,2	»	»	»		I.	»	»	»	II.	» »
»	0,3	»	»	»		I.	»	»	»	I.	»
Phenol	0,1	»	»	»		I.	»	»	»	IV.	» »
»	0,2	»	»	»		I.	»	»	»	I.	» »
»	0,3	»	»	»		I.	»	»	»	I.	» »

* Bei diesen Dosen treten nie Krämpfe auf.

VII. Lethal verlaufende Fälle.

Exitus tritt ein bei der Dosis:

o-Kresol	0,3 gr.	pro	Kilo	11	Stunden	nach	IV.	Injection
m-Kresol	0,3 »	»		6	Tage	»	VIII.	»
p-Kresol	0,2 »	»		5½	Stunden	»	III.	»
»	0,3 »	»		2	»	»	II.	»
Phenol	0,3 »	»		32	»	»	VIII.	»

Aus den von den Experimenten herstammenden und oben zusammengestellten Resultaten lässt sich mit Bezug auf die Vergleichung der einzelnen Körper nach den verschiedenen Richtungen ihrer Toxicität die Abstufung der Giftigkeit deutlicher und übersichtlicher darstellen, wenn nicht alle vorerwähnten Befunde aufgeführt, sondern nur die wichtigsten derselben beigezogen werden, wie es in den *zwei folgenden Darstellungen* geschieht.

Der Einfachheit und leichtern Verständlichkeit halber wird dabei die bisher beobachtete Reihenfolge der Körper (1. o-Kresol, 2. m-Kresol, 3. p-Kresol, 4. Phenol) verlassen und die Eintheilung nach der Toxicität derselben vorgenommen.

Gedrängte Uebersicht über die Toxicität der vier Körper.

A. Acute Intoxication.

Toxische Symptome	m-Kresol	Phenol	o-Kresol	p-Kresol	Bemerkungen
I. Zeit des Eintritts der toxischen Erscheinungen.					
Keine Erscheinungen treten ein bei der Dosis (pro Kilo)	0,1 gr.	—	—	—	
Nach wenigen Minuten treten Erscheinungen ein bei der Dosis (pro Kilo)	0,2 gr. (nach 30 M.)	0,1 gr. (nach 15 M.	0,1 gr. (nach 15 M.)	0,1 gr. (nach 15 M.)	p-Kresol macht eine Ausnahme.
Sofort treten Erscheinungen ein bei der Dosis (p. Kilo)		0,45 gr.	0,4 gr.	0,5 gr.	
II. Respirations-Frequenz.					* Resp.-Freq. steigt nicht nur bei 0,35 gr., sondern auch bei 0,45 gr. und 0,5 gr. wieder, was bei o-Kresol u. p-Kresol bei diesen Dosen nicht der Fall ist.
Geringe Schwankungen: R.-Freq. sinkt nicht unter 20 p.M.	0,1 gr. bis 0,4 gr.	0,1 gr. bis 0,3 gr.	0,1 gr. bis 0,3 gr.	0,1 gr. bis 0,3 gr.	
Starke » : » sinkt unter 20 pro M. zum 1. Male bei der Dosis	0,45 gr.	*0,35 gr.	0,4 gr.	0,4 gr.	
III. Temperatur-Schwankungen.					** T. steigt bei 0,45 gr. und 0,5 gr. wieder über 33° C., was bei Phenol in diesen Dosen nicht der Fall ist.
T. fällt nicht unter 33° C. bei der Dosis (pro Kilo) .	0,1 gr. bis 0,4 gr.	0,1 gr. bis 0,45 gr.	0,1 gr. bis 0,3 gr.	0,1 gr. bis 0,2 gr.	
T. » z. 1. Male unter 33° C. bei der Dosis (pro Kilo)	**0,45 gr.	0,5 gr.	0,4 gr.	0,3 gr.	
IV. Dauer der ausgeprägten Symptome.					
Dieselbe beträgt bei der Dosis 0,1 gr. pro Kilo in	—	einigen Minuten	1/4 Stunde	1/4 Stunde	p-Kresol macht eine Ausnahme (in Berücksichtigung seiner Toxicität i. Allgemeinen.).
» » » » 0,2 » » » »	1/2 Stunde	1/4 Stunde	1 1/2 Stunden	1/2 Stunde	
» » » 0,3 » » » »	1/2 Stunde	1 Stunde	2 Stunden	1 Stunde	
V. Die Symptome verschwinden vollständig					
bei der Dosis 0,1 gr. pro Kilo in	1/4 Stunde	1/4 Stunde	1/2 Stunde	1 Stunde	Sehr deutliche Verlängerung der Erholungszeit m. dem Wachsen der Toxicität der Körper.
» » 0,3 » » » »	1 1/2 Stunden	2 Stunden	3 1/2 Stunden	4 Stunden	
VI. Zittern, Krämpfe.					
Zittern tritt zum 1. Male ein bei der Dosis . .	0,3 gr.	0,1 gr.	0,1 gr.	0,1 gr.	p-Kresol macht eine Ausnahme.
Krämpfe treten z. 1. Male » » » . .	0,4 gr.	0,35 gr.	0,2 gr.	0,3 gr.	
VII. Exitus tritt ein bei der Dosis:	0,5 gr. (nach 12 St.)	0,5 gr. (nach 5 1/2 St.)	0,45 gr. (nach 3 St.)	0,3 gr. (nach 36 St.)	m-Kresol und Phenol zeigen sich verschieden bezüglich Zeit des Eintritts des Exitus nach der Injection.
	0,6 gr. (nach 2 St.)	0,55 gr. (nach 1 St.)	0,5 gr. (nach 1 3/4 St.)	0,4 gr. (nach 12 St.)	

Gedrängte Uebersicht über die Toxicität der vier Körper.

B. Chronische Intoxication.

Toxische Symptome	m-Kresol	Phenol	o-Kresol	p-Kresol	Bemerkungen
I. Zeit des Eintritts der toxischen Erscheinungen.					
Keine Erscheinungen treten ein bei der Dosis 0,1 gr. pro Kilo nach	I.—IV. Injection	—	—	—	Für die vergleichende Bestimmung der Toxicität der Körper ist dies nicht verwerthbar.
Nach wenigen Minuten treten Erscheinungen ein bei der Dosis 0,1 gr. nach	V.—VIII. Injection	I.—V. Injection	I.—IV. Injection	I.—III. Injection	
Sofort treten Erschein. ein bei der Dosis 0,1 gr. nach	–	VI. Injection	—	—	
II. Respirations-Frequenz.					
Die Respirations-Frequenz sinkt unter 20 in d. Minute bei der Dosis 0,3 gr. pro Kilo nach	—	VI.—VIII. Inj.	III. u. IV. Injection	—	p-Kresol macht eine Ausnahme.
III. Temperatur-Schwankungen.					
Die Temperatur sinkt unter 33° C. bei der Dosis 0,3 gr. pro Kilo nach	—	VIII. Injection	III. Injection	II. Injection	Die Temp.-Schwankungen zeigen bei den einzelnen Körpern sehr deutlich die Zunahme der Toxicität.
IV. Dauer der ausgeprägten Symptome.					
Dieselbe beträgt bei der Dosis 0,1 gr. per Kilo nach	$^1/_4$—$^1/_2$ Stunde	$^1/_4$—$^1/_2$ Stunde	$^1/_4$—1 Stunde	$^1/_2$—1$^1/_2$ Stunden	o-Kresol macht eine Ausnahme.
V. Die Symptome verschwinden vollständig					Phenol zeichnet sich besonders durch langes Andauern der Symptome aus.
bei der Dosis 0,1 gr. pro Kilo in	0—1 Stunde	$^1/_2$—3$^1/_2$ Stunden	$^1/_2$—1$^1/_2$ Stunden	1—2 Stunden	
VI. Zittern, Krämpfe.					
Zittern tritt ein bei der Dosis 0,1 gr. pro Kilo nach	V. Injection	I. Injection	I. Injection	I. Injection	p-Kresol zeigt hier sich übereinstimmend mit seiner Toxicität im Allgemeinen.
Krämpfe treten ein » » » » » »	—	IV. Injection	IV. Injection	II. Injection	
VII. Exitus					
tritt ein bei der Dosis 0,2 gr. pro Kilo	—	—	—	5$^1/_2$ Std. nach III. Inj.	Hier zeigt sich, wie bei der acuten Intoxication, die beste Abstufung resp. Zunahme der Toxicität bei den einzelnen Körpern.
» » » » 0,2 » »	6 Tage nach VIII. Inj.	32 Std. nach VIII. Inj.	11 Std. nach IV. Inj.	2 Std. nach II. Inj.	

C. Schlüsse.

Es ist im Allgemeinen anzunehmen, dass *derjenige Körper am wenigsten giftig* ist, bei welchem die Art und Weise des Auftretens der toxischen Symptome ungefähr die folgende ist:

a) In Bezug auf *acute* Intoxication:

1. Die toxischen Symptome treten bei geringen Dosen gar nicht auf, bei mittleren Dosen möglichst spät, nie sofort;
2. die Respirations-Schwankungen bewegen sich bei kleinen und mittleren Dosen nur in engen Grenzen, erst bei der höchsten Dosis sinkt die Respirations-Frequenz unter 20 in der Minute;
3. die Temperatur fällt erst bei hohen Dosen unter 33° C. und steigt dann wieder;
4. die Dauer der Symptome ist eine möglichst kurze;
5. die Erholung tritt am raschesten ein;
6. Zittern und Krämpfe treten erst bei höhern Dosen ein;
7. der Exitus tritt bei höhern Dosen ein als bei allen übrigen Körpern; haben 2 Körper gleich hohe lethale Dosen, so erfolgt der Tod bei dem weniger giftigen später als bei dem andern.

b) In Bezug auf *chronische* Intoxication:

(Hier ist besonders auf die Zahl der Injectionen, nach welchen die Intoxications-Erscheinungen eintreten, zu achten.)

1. Die Symptome treten nach möglichst vielen Injectionen zum 1. Male auf;
2. die Respirations-Frequenz sinkt nach den ersten Injectionen nie unter 20 in der Minute;
3. die Temperatur sinkt nie, auch nach etlichen Injectionen nicht, unter 33° C.;
4. die Dauer der Symptome ist nach den einzelnen Injectionen eine möglichst kurze;
5. die Dauer bis zur Erholung ist sehr kurz;

6. Zittern und Krämpfe treten nach den ersten Injectionen gar nicht ein;
7. der Exitus tritt erst nach vielen Injectionen ein und zwar möglichst lange nach der letzten Injection. —

Umgekehrt wird *derjenige Körper am giftigsten* sein, bei welchem die toxischen Erscheinungen in einer von obigen Angaben am meisten abweichenden Weise zu Tage treten.

Schliesslich ist es wahrscheinlich, dass derjenige der 4 Körper, welcher bei der acuten Intoxication als der am wenigsten giftige befunden wird, dies auch bezüglich chronischer Intoxication ist.

* * *

Betrachtet man die 4 Körper nach den oben aufgeführten sieben verschiedenen Richtungen, so zeigen sich einige Eigenthümlichkeiten derselben, die nicht oder doch nicht vollständig in das soeben aufgestellte Schema passen.

Vor Allem ist zu bemerken, dass, wie ein Blick auf die zwei Uebersichtstabellen (pag. 25 und 26) lehrt, die Toxicität eines und desselben Körpers nicht in allen Kategorien, in welche die toxischen Erscheinungen oben eingetheilt sind, gleich deutlich erkennbar ist, dass also auch der Unterschied zwischen den einzelnen Körpern bezüglich ihrer Giftigkeit nicht in jeder Richtung gleich leicht nachgewiesen werden kann, so z. B. in Tabelle A bei Angabe der Dosen, nach welchen zum 1. Male Zittern auftritt, in Tabelle B bei Angabe der Zahl der Injectionen, nach welchen sofort Intoxications-Erscheinungen auftreten, sowie ebendaselbst bei Angabe der Dauer der ausgeprägten Symptome. Es haben somit nicht alle aufgestellten Kategorien für die vergleichende Bestimmung der Toxicität der 4 Körper gleichen Werth. —

Einzelne besondere Eigenschaften der Körper sollen hier speziell erörtert werden:

1. *m-Kresol* unterscheidet sich in allen Richtungen deutlich von den übrigen Körpern. Anscheinend ist bei demselben die lethale Dosis gleich hoch wie bei Phenol (0,5 gr. pro Kilo); berücksichtigt man aber die Dauer von der Injection bis zum Exitus, so zeigt sich sowohl bei acuter, besonders aber bei chronischer Intoxication ein deutlicher Unterschied. Dieser Körper zeichnet sich auch durch starke Temperatur-Schwankungen aus.

2. *Phenol* weist bei acuter Intoxication starke Schwankungen in der Respirations-Frequenz auf; dieselbe sinkt bei kleinerer Dosis unter 20 in der Minute, als bei o-Kresol und p-Kresol; ferner verschwinden die toxischen Symptome bei der chronischen Intoxication auffällig langsam.

3. *o-Kresol* zeigt kein von dem Schema wesentlich abweichendes Verhalten; höchstens ist die kurze Dauer der ausgeprägten Symptome bei der chronischen Intoxication zu erwähnen.

4. *p-Kresol* nimmt eine eigenthümliche, von dem Schema weit abstehende Stellung ein und beansprucht daher grössere Berücksichtigung. Während dieser Körper bei der chronischen Intoxication in den meisten Richtungen, bei der acuten bezüglich der Zeit des Verschwindens der toxischen Erscheinungen und der Grösse der lethalen Dosis sich als der giftigste von allen vier erweist, zeigt er anderseits folgende besondere Eigenschaften:

Bei der acuten Intoxication erfolgt der Eintritt der Erscheinungen relativ spät, die Dauer der ausgeprägten Symptome ist auffällig kurz, zum Hervorrufen von Krämpfen sind höhere Dosen nöthig, als nach seiner Toxicität in anderer Richtung zu erwarten wäre; bei der chronischen Intoxication sinkt die Respirations-Frequenz nie unter 20 in der Minute (das p-Kresol ist daher hierin dem m-Kresol gleich).

Ueber diese Sonderstellung des p-Kresols gibt dessen chemisches Verhalten Aufschluss: Von allen 3 isomeren Kresolen ist p-Kresol viel schwieriger löslich in Wasser, als die beiden andern Kresole (siehe pag. 5). Das in den thierischen Körper injicirte p-Kresol wird daher, aus dem Paraffin ausgetreten, nur sehr langsam von der Gewebsflüssigkeit aufgelöst und weiter geführt, welcher Umstand die Art und Weise seiner toxischen Wirkung in verschiedener Richtung beeinflussen muss.

* * *

Abgesehen von den soeben geschilderten besondern Eigenschaften der einzelnen Körper berechtigt die Vergleichung derselben bezüglich ihrer Toxicität an der Hand der Uebersichtstabellen A *und* B *und unter Berücksichtigung des pag. 25 und 26 Erwähnten zu den nachstehenden*

Folgerungen:

I. ***m-Kresol*** *ist von allen 4 untersuchten Körpern der am wenigsten giftige;*

II. ***Phenol*** *ist giftiger als m-Kresol, aber weniger giftig als o-Kresol und p-Kresol;*

III. ***o-Kresol*** *ist giftiger als m-Kresol und Phenol, aber weniger giftig als p-Kresol;*

IV. ***p-Kresol*** *ist von allen 4 Körpern der giftigste.*

Zum Schlusse benutze ich gerne die Gelegenheit, dem hochverehrten Herrn Prof. Dr. *H. Sahli*, Director der medicinischen Universitäts-Klinik in Bern, meinen innigsten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und seine diesbezüglichen freundlichen Rathschläge.

Als Beilagen: ***5 Tabellen.***

I. Tabelle: 4 **Vorversuche** und 9 Versuche über **acute Phenol-Intoxication.**

Vorversuche.

№ der Versuche	Körpergewicht des Thieres (in Grammen)	Der untersuchte Körper	Pro Kilo Körpergewicht wird injicirt (in Gr.)	Gesammtmenge des betreffenden Körpers wird injicirt (in Gr.)	Injectionsflüssigkeit im Ganzen (in Gr.)	Lösung	Zeitdauer zwischen Injection und Eintritt deutl. Intoxications-Erscheinungen (in Minuten)	Intoxications-Erscheinungen: I. Respirations-/Temperatur-Schwankungen	Intoxications-Erscheinungen: II. Weitere Symptome	Differenz zwischen höchster und niedrigster Temperatur und Respirationsfrequenz: R	Differenz zwischen höchster und niedrigster Temperatur und Respirationsfrequenz: T	Dauer der ausgeprägten Symptome (in Stunden)	Zeit bis zur Erholung oder Exitus (in Stunden)	Bemerkungen
I.	2550	Paraffinum liquidum	10,0	25,5	25,5	Pur injicirt	0	R 90 — 86 T 37,6 — 37,8	Normales Verhalten (keine Lähmungen, keine Zuckungen, keine Krämpfe, keinSpeichelfluss,keinePupillenvereng).	4	+ 0,2°	0	0	Die Resp.- u. Temp.-Schwankungen sind so gering, wie sie unter normalen Verhältnissen auch vorkommen.
II.	2550	Paraffinum liquidum	20,0	51,0	51,0	Pur injicirt	0	R 94 — 82 T 37,9 — 37,9	Normales Verhalten.	12	0°	0	0	Keinerlei Intox.-Erscheinungen. — Appetit nicht vermindert, keine Abmagerung.
III.	1300	Paraffinum liquidum	50,0	65,0	65,0	Pur injicirt	0	R 116 — 112 — 106 — 110 T 37,2 — 36,9 — 38,3 — 38,0	Normales Verhalten.	10	0,3°	0	0	Keine ausgespr. Intox.-Erschein. Der Urin ist hellgelb, enthält keine Spur von Eiweiss oder Cylinder.
IV.	2150	Paraffinum liquidum	6	12,9	12,9	Pur injicirt	—	—	Nach 8 Tagen, sowie nach jeder einzelnen Injection: normales Verhalten.	—	—	—	—	8 Tage hintereinander wurde dem Thier die gleiche Dosis Paraffin injicirt, ohne dass während dieser Zeit Intox.-Erscheinungen auftraten; später erfolgte auch keine Abmagerung. Paraff. liq. eignet sich daher als Lösungsmittel der Kresole und des Phenols, weil es keine Nebenwirkungen erzeugt.

9 Versuche über acute Phenol-Intoxication.

1.	1950	Phenol	0,1	0,195	3,9	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	15 Minuten nach d. Inj.	R 140 — 152 — 142 T 39 — 38,6 — 38,4	Still, furchtsam, geringes Hautzittern, etwas unsicherer Gang.	+ 12	0,6°	einige Minuten	¼ St.	Erholt sich vollständig.
2.	1400	Phenol	0,2	0,28	5,6	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	15 Minuten	R 144 — 150 — 148 T 38 — 37,8 — 37,7	Zittern, unsicherer Gang.	+ 6	0,4°	¼ St.	1 St.	In den auf den Versuch folgenden Tagen nichts Abnormes, Appetit ungeschmälert.
3.	1550	Phenol	0,3	0,465	9,3	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	10 Minuten	R 104 — 94 — 96 — 52 — 48 T 38,6-38,1-37,2-37,5-37,9	Starkes Zittern, Gangstörung (bei natürlicher Körperhaltung), geringer Speichelfluss.	56	1,4°	1 St.	2 St.	Erholung innert 2 Stunden bedeutet, dass 2 St. nach der Intoxication keine Intox.-Ersch. mehr deutlich vorhanden sind, ausser Resp.- und Temp.-Veränderungen. — Appetit in den nächsten Tagen etwas vermindert.
4.	1950	Phenol	0,35	0,6825	13,65	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	5 Minuten	R 104 — unter 20 — 84 — 92 T 38,6 — 37,6 — 36,4 — 36,1	Symptome wie bei Nr. 3, nur etwas deutlicher. — Extremitäten gestreckt, Krämpfe.	*84	3,2°	1½ St.	2 St.	Wo die Zahlen für die Resp.-Frequenz mit * versehen sind, bedeutet dieses, dass die Resp. unter 20 gesunken ist. Stilles Verhalten in den auf die Injection folgenden Tagen. Geringe Abmagerung.
5.	1100	Phenol	0,4	0,44	8,8	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	2—5 Min.	R 72 — unter 20 — 32 — 40 T 37,4-36,1-35,1-33,1-33,8	Ausser den Erscheinungen wie bei Nr. 4 noch unnatürliche Körperhaltung, Pupillen nicht deutlich verengert.	*52	4,3°	5 St.	8 St.	Abmagerung durch deutliche Gewichtsabnahme erkennbar. Appetit 2 Tage lang fast null.
6.	2300	Phenol	0,45	1,035	20,7	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	Sofort nach d. Injection	R 86 — unter 20 — 36 T 37,8 — 35,2 — 37,5	Langdauernde, intensive Krämpfe, neben allen übrigen Erscheinungen wie bei Nr. 5, Pupillen nicht verengert.	*66	2,6°	4 St.	5 St.	Ueber 2 St. lang Resp. unter 20 und allgemeine Krämpfe. Die raschere Erholung als bei Nr. 5 ist Folge der kräftigeren Constitution. Später starke Abmagerung.
7.	1550	Phenol	0,45	0,6975	13,95	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	Sofort	R 112 — unter 20 — 60 T 38,0 — 37,1 — 35,5 — 34,9	Symptome wie bei Nr. 6, nur früheres Auftreten willkürlicher Bewegungen.	*92	3,1°	3 St.	5 St.	Erholt sich leichter als Nr. 5 und Nr. 6.
8.	1600	Phenol	0,5	0,8	16,0	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	Sofort	R 100 — unter 20 — 50 T 37,5 — 34,5 — unter 33°	Stärkere Intoxicat.-Erscheinungen als bei allen bisherigen Versuchen.	*80	**4,5°	4½ St.	5½ St.	Wo die Zeichen für die T. mit ** versehen sind, bedeutet dieses, dass die T. unter 33° gesunken ist. † 5 ½ St. nach Inj.; T. 1 St. vor Exitus unter 33° gesunken. Urin eiweisshaltig, enthält Cylinder. Nierenrinde blass, Mark blutreich, dunkel.
9.	1500	Phenol	0,55	0,825	16,5	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	Sofort	R 96 — unter 20 T 37,9 — 35,5 — unter 33°	Stärkste Intoxicat.-Erscheinungen.	*76	**4,9°	1 St.	1 St.	† 1 St. 5 M. nach Inj.; T.-Abfall sehr rapid. Urin eitrig gelb, enthält wenig Urate, sehr viel Eiweiss und Blutcylinder. Niere total roth gefärbt.

II. Tabelle: Je 7 Versuche über **acute o-Kresol-** und **m-Kresol**-Intoxication; 5 Versuche über **acute p-Kresol**-Intoxication.

Fortlaufende № der Versuche	Körpergewicht des Thieres (in Grammen)	Der untersuchte Körper	Pro Kilo Körpergewicht wird injicirt (in Gr.)	Gesammtmenge des betr. Körpers injicirt (in Gr.)	Injections-Flüssigkeit im Ganzen (in Gr.)	Lösungsmittel	Zeitdauer zwischen Injection und Eintritt deutl. Intoxic.-Erscheinungen (in Minuten)	Intoxications-Erscheinungen: I. Respirations-Temperatur-Schwankungen.	Intoxications-Erscheinungen: II. Weitere Symptome	Differenz zwischen höchster & niedrigster Temperatur & R-Frequenz: R	Differenz zwischen höchster & niedrigster Temperatur & R-Frequenz: T	Dauer der ausgeprägten Symptome (in Stunden)	Zeit bis zur Erholung od. Exitus (in Stunden)	Bemerkungen
10.	950	o-Kresol	0,1	0,095	1,9	o-Kresol 5% Paraff. liq. 95%	15 M. nach Inj.	R 76 — 54 — 48 T 38,2 — 37,5 — 36,3	Zittern, scheues, furchtsames Wesen.	28	1,9°	¼ St.	½ St.	Hat sich vollständig erholt.
11.	1800	o-Kresol	0,2	0,36	7,2	id.	15 M.	R 80 — 32 — 36 — 44 T 38,5 — 36,3 — 33,2 — 35,2	Zittern, Krämpfe, unnatürliche Körperhaltung, Speichelfluss.	48	5,3	1½	2	Appetit anfangs etwas vermindert. Erholt sich vollständig.
12.	1750	o-Kresol	0,25	0,4375	8,71	id.	circa 10 M.	R 86 — 50 — 52 — 70 T 39,2 — 38,8 — 36,1 — 39	Symptome ähnlich denen bei Nr. 11.	34	3,1	2	3½	Nachwirkung wie bei Nr. 11, nur von längerer Dauer.
13.	1750	o-Kresol	0,3	0,525	10,5	id.	10 M.	R 130 — 80 — 72 — 40 — 52 — 92 T 38,0—36,5—34,6—33,4—33,2—35,2	Symptome etwas deutlicher als bei Nr. 12.	90	4,8	2	3½	Erholt sich nicht recht, magert ab.
14.	1600	o-Kresol	0,4	0,64	12,8	id.	Sofort nach Inj.	R 90 — unter 20° — 40 — 66 T 39,3 - 38,3 - 35,1 - unter 33° - 35,4 - 37,6	Symptome gleich wie bei Nr. 13, nur länger andauernd.	70	6,3	circa 3	5	Starke Abmagerung.
15.	1900	o-Kresol	0,45	0,815	16,3	id.	Sofort nach Inj.	R 86 — unter 20 — T 38,1 — 36,2 — unter 33°	Gleich anfangs schwere Intox.-Ersch., später keine Verminderung derselbeu.	66	5,1	3	3	† 3 St. nach Inj. R. schon ½ St. nach Inj. unter 20 und bleibt beständig darunter. Harn dunkelbraun, viel Eiweiss. In Harn und Niere mikroskop. Blutcylinder nachweisbar.
16.	1800	o-Kresol	0,5	0,9	18,0	id.	Sofort nach Inj.	R 60 — unter 20 T 37,3 — unter 33°	Von Anfang bis z. Exitus sehr schwere Intox.-Erscheinungen.	40	4,3	1¾	1¾	† 1 St. 45 M. nach Inj.: Urin- und Nierenbefund wie bei Nr. 13.
17.	1750	m-Kresol	0,1	0,175	3,5	m-Kresol 5% Paraff. liq. 95%	0	R 96 — 92 — 104 T 37,9 — 37,6 — 37,7	Etwas ruhig, scheu.	4	0,3	0	1	Erholt sich vollständig.
18.	1700	m-Kresol	0,2	0,34	6,8	id.	30 M. nach Inj.	R 74 — 66 — 72 T 37,6 — 37,0 — 37,3	Unsicherer Gang.	8	0,3	½	1½	Erholt sich.
19.	1900	m-Kresol	0,3	0,57	11,4	id.	15 M.	R 86 — 70 — 80 T 37,9 — 36,8 — 37,1	Geringes Zittern, unsicherer Gang.	16	1,1	½	1½	Erholt sich vollständig.
20.	1350	m-Kresol	0,4	0,54	10,8	id.	15 M.	R 92 — 70 — 54 — 60 — 84 T 37,8 — 36,9 — 34,7 — 33,1 — 35,4	Zittern, Krämpfe, Speichelfluss, abnorme Körperstellung.	3	4,7	1	3	War bei 33,1° T. schon wieder lebhaft. Erholte sich nach und nach.
21.	1500	m-Kresol	0,45	0,675	13,5	id.	5—10 M.	R 132 — 104 — unter 20 — 36 — 62 T 38,2 - 37,1 - 36,5 - 34,2 - unter 33° - 33,2	Symptome ähnlich denen bei Nr. 20.	112	5,2	2	5½	Längere Zeit Appetit vermindert. Abmagerung.
22.	1350	m-Kresol	0,5	0,675	13,5	id.	2—5 M.	R 96 — unter 20 — 54 — 60 — 78 T 37,2 — 36,5 - 33,2 — unter 33	Krämpfe sehr intensiv (bes. Masseter-Krämpfe), Pupillen stark verengert.	76	4,2	5	12	† 12 St. nach Inj.; 1½ St. nach Inj. T. unter 33° und blieb so, während R-Frequenz wieder zunahm.
23.	1700	m-Kresol	0,6	1,02	20,4	id.	5—10 M.	R 78 — unter 20 T 37,2 — 34 — unter 33°	Symptome wie bei Nr. 22, nur nehmen die intensiven Krämpfe nach 20 M. etwas ab.	58	4,2	2	2	† nach 2 St.; Nierenmark roth gestreift, Harn trüb, eiweisshaltig, einzelne Blutcylinder, doch nicht so zahlreich wie bei p-Kresol-Intox.
24.	1000	p-Kresol	0,1	0,1	2,0	p-Kresol 5% Paraff. liq. 95%	15 M.	R 110 — 54 — 92 T 37,3 — 35,5 — 36,2	Ausser ganz geringen Zuckungen keine weitern Erscheinungen.	56	1,8	¼	1	Erholt sich vollständig.
25.	1600	p-Kresol	0,2	0,32	6,4	id.	15 M.	R 70 — 40 — 52 — 68 T 38,4 — 37,0 — 36,7 — 38,0	Symptome wie bei Nr. 24.	30	1,7	circa ½	2	Abmagerung.
26.	1300	p-Kresol	0,3	0,39	7,8	id.	15 M.	R 112 — 40 — 54 — 92 T 36,8 — 35,9 — unter 33° — 34,3 — 35,0	Zittern, Krämpfe, unnatürliche Haltung, Speichelfluss, Pupillen-Verengerung.	72	3,8	1	4	† Nach anfängl. Erholung tritt Exitus ein nach 36 St. In Lunge mikroskop. kein Fett nachweisbar, Urin dunkelroth, Eiweiss u. Blutcylinder massenhaft vorhanden.
27.	1300	p-Kresol	0,4	0,56	11,2	id.	10 M.	R 128 — unter 20 — 86 — 136 T 37,2 — 36,7 — unter 33° — 32,9 33,7 — 34,2	Deutliche Symptome wie bei Nr. 26.	108	4,2	1	4	Hier ebenfalls anscheinend Erholung, dann † nach 12 St. Urin gleich wie bei Nr. 26.
28.	1450	p-Kresol	0,5	0,725	14,5	id.	Sofort nach Inj.	R 68 — unter 20 — 54 — 86 T 37,0 — 36,3 - 33,8 — unter 33°	Sehr intensive Krämpfe, Pupillen stark verengt, Speichelfluss, Singultus, unnatürliche Haltung.	48	1,0	5	nach 5 St.	† 5 St. nach Inj.; erholte sich nie mehr recht seit der Injection. Exitus während der Nacht. Niere roth gestreift, mikroskop. massenhaft Blutcylinder erkennbar. Harn wie bei Nr. 27.

3 Versuche über **chronische Phenol-Intoxication.**

№ der Versuche	Körpergewicht des Thieres	Der untersuchte Körper	Pro Kilo Körpergewicht wird injicirt	Gesammtmenge des betreffenden Körpers	Injectionsflüssigkeit im Ganzen	Lösungsmittel	Versuchsreihe	Zeitlicher Eintritt der Intoxications-Erscheinungen nach der Injection	Intoxications-Erscheinungen. I. Respirations-Temperatur-Schwankungen	Intoxications-Erscheinungen. II. Weitere Symptome	Differenz zwischen höchster und niedrigster Temperatur und Respirationsfrequenz: R	Differenz zwischen höchster und niedrigster Temperatur und Respirationsfrequenz: T	Dauer der ausgeprägten Symptome (in Stunden)	Zeit bis zur Erholung oder Exitus (in Stunden)	Bemerkungen.
29.	1700	Phenol	0,1	0,17	3,4	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	5—10 Min. nach Inject.	R 128 - 123 T 38,0 - 37,3	Geringes Zittern.	+ 5	0,7°	1/4 St.	1/2 St.	Erholt sich rasch
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	5—10 Min.	R 132 - 140 T 38,1 - 37,8	Zittern.	+ 8	0,3°	1/4 St.	1/2 St.	Verlauf wie am I. Versuchstag.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III	5 Min	R 132 - 142 T 38,0 - 37,3	Zittern.	+ 10	0,7°	1/2 St.	1/2 St.	An den ersten drei Versuchstagen Resp.-Fr. zugenommen nach der Injection.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	IV.	5 Min.	R 160 - 152 - 142 T 38,8 - 37,5 - 37,6	Zittern, einzelne Krämpfe.	18	1,3°	1 St.	1 1/2 St.	Allgemeiner Zustand gut. Trotz niedriger Resp.-Fr. vollständige Erholung.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	V.	Wenige Min. nach Inject.	R 140 - 136 - 116 T 38,2 - 37,8 - 37,2	Zittern, Krämpfe.	24	1,0°	1 St.	1 1/2 St.	Symptome und Verlauf derselben gleich wie am IV. Versuchstag.
id.	id	id.	id.	id.	id.	id.	VI.	Sofort nach Inject.	R 144 - 140 - 138 T 37,8 - 37,2 - 38,8	Symptome wie bei der V. Injection.	6	0,6°	1 1/2 St.	2 St.	Die Dauer bis zur Erholung ist länger.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VII.	Sofort	R 136 - 132 - 120 - 128 T 38,0 - 37,0 - 37,6 - 38,8	Zittern, Krämpfe.	16	1,0°	1 1/2 - 2 St.	2 1/2 St.	Allgem. Zustand verschlimmert, ist ruhig, zeigt wenig Bewegung.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VIII.	Sofort	R 144 - 126 - 124 - 138 T 37,8 - 37,2 - 37,4 - 37,7	Zittern, Krämpfe, letztere gering.	20	0,6°	1 1/2 St.	3 1/2 St.	Wird still, scheu, magert immer mehr ab.
30.	1600	Phenol	0,2	0,32	6,4	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	5—10 Min. nach Inject.	R 120 - 120 T 37,8 - 37,0	Zittern, geringe Krämpfe, Gehunfähigkeit bei normaler Haltung, kein Speichelfluss.	0	0,8°	1/2 St.	1 St.	Intoxicat.-Erscheinungen weniger ausgeprägt als beim Parallel-Versuch Nr. 11. Erholung rascher, keine Respirationsfrequenz-Abnahme.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	5—10 Min.	R 140 - 64 - 100 T 37,6 - 37,3 - 37,4	Zittern, Krämpfe.	76	0,3°	3/4—1 St.	1 1/2 St.	Intoxications-Erscheinungen wie am I. Versuchstag, nur von längerer Dauer.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III	5 Min.	R 120 - 80 T 38,3 - 37,4	Zittern, geringe Krämpfe bei normaler Körperhaltung.	40	0,9°	1 St.	1 1/2 St.	Gleich wie am II. Versuchstag. Trotz starker Abnahme der Respirations-Frequenz Erholung.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	IV.	Sofort nach Inject.	R 136 - 98 - 92 T 38,4 - 37,5 - 37,8	Starkes Zittern, Krämpfe.	44	0,9°	1 St.	2 St.	Intox.-Erscheinungen haben deutlich zugenommen.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	V.	Sofort	R 144 - 106 - 96 T 38,5 - 37,2 - 36,9 - 37	Zittern, Krämpfe.	48	1,6°	1 St.	2 1/2 St.	Gleich wie am IV. Versuchstag. Appetit gering.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VI.	Sofort	R 120 - 64 - 76 - 80 T 37,4 - 36,6 - 37,2 - 37,9	Zittern, Krämpfe, Speichelfluss. — Diarrhoë.	56	0,8°	1 St.	3 St.	Allgem. Zustand des Thieres hat sich seit Beginn des Versuches verschlimmert. Appetit stetig abnehmend. Keine vollständige Erholung mehr.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VII.	Sofort	R 128 - 60 - 88 - 112 T 38,4 - 37,6 - 37,2 - 38,2	Zittern, Krämpfe, Speichelfluss, normale Körperhaltung, Diarrhöe.	68	1,2°	1 1/2 St.	3 1/2 St.	Erholt sich nur langsam und unvollständig.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VIII.	Sofort	R 118 - 86 - 92 - 100 - 108 T 38,5 - 37,3 - 37,6 - 38,2 - 38,3	Symptome wie nach der VII. Inject. Diarrhöe hält an.	32	1,2°	2 St.	4 St.	Starke Abmagerung, die täglich zunimmt.
31.	1650	Phenol	0,3	0,495	9,9	Phenol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	10—15 Min. nach Inject.	R 108 - 72 - 94 T 38,1 - 37,0 - 37,2	Zittern, Krämpfe bei normaler Körperhaltung.	36	1,1°	1 St.	2 St.	Intox.-Erscheinungen deutlicher und länger dauernd als bei Nr. 30, I. Tag, aber etwas geringer als beim Parallelversuch Nr. 12.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	Sofort nach Inject.	R 104 - 40 - 60 - 72 T 38,7 - 37,1 - 37,0 - 37,2	Heftiges Zittern, Krämpfe, wenig Speichelfluss, geringe Pupillen-Verengerung.	64	1,7°	1 1/2 St.	2 1/2 St.	Intox.-Erscheinungen intensiver als am I. Tag.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III.	Sofort	R 100 - 20 - 60 - 84 T 38,7 - 36,3 - 36,4 - 37,1	Zittern, Krämpfe, Speichelfluss, Seitwärtslagerung.	80	2,4°	2 St.	3 St.	Zum 1. Mal abnorme Körperhaltung.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	IV.	Sofort	R 102 - 80 - 48 - 52 T 38,5 - 37,8 - 37,9 - 38,1	Symptome wie Tags zuvor, dazu noch Pupillen-Verengerung. Starke Diarrhöe.	54	0,7°	1 1/2 St.	3 1/2 St.	Die schweren Symptome gehen schneller zurück als am III. Versuchstag.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	V.	Sofort	R 104 - 76 - 52 - 48 T 38,7 - 37,0 - 37,0 - 36,9	Symptome gleich.	56	1,8°	2 St.	4 St.	Symptome von längerer Dauer als Tags zuvor; das Thier erholt sich nicht mehr recht bis zum folgenden Tag.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VI.	Sofort	R 82 - unter 20 - 52 - 60 T 38,2 - 36,4 - 33,6 - 35,1	Krämpfe (besond. Masseterkrämpfe), Speichelfluss, abnorme Körperhaltung, geringe Pupillen-Verengerung. Diarrhöe.	62	4,6°	3 St.	5 1/2 St.	Krämpfe 3 Stunden dauernd, während welcher Zeit Resp.-Frequenz kaum 1/4 bis 1/5 der anfänglichen ist. Allgemeiner Zustand schlecht.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VII.	Sofort	R 80 - unter 20 - 44 - 60 - 68 T 38,3 - 37,6 - 35,4 - 34,2 - 33,1 - 33,2	Intoxicat.-Erscheinungen wie Tags zuvor. Nach 7 Stunden still, bewegungslos, Zittern.	60	5,2°	3 St.	7 St.	Zustand schlecht, Erholung ganz unvollständig.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VIII.	Sofort	R 40 - unter 20 - 44 - 60 - 68 T 34,1 - 33,9 - unter 33	Schwerste Intoxicat.-Erscheinungen. Während 3 Stunden Aufhören jeglicher willkürlicher Bewegungen. Diarrhöe.	20	1,1°	Mehr als 5 St.	32 St.	Erholt sich nicht mehr. Ist am 9. Tage moribund, erhält keine Injectionen mehr. R und T stets sehr niedrig. † 32 St. nach der 8. Inject.

W. Mesh., «Vergleichende Bestimmung der Giftigkeit der 3 isomeren Kresole und des Phenols.»

IV. Tabelle: 3 Versuche über **chronische m-Kresol-Intoxication.**

№ der Versuche.	Körpergewicht des Thieres (in Grmm.)	Art	Pro Kilo Körpergewicht wird injicirt (in Gr.)	Gesammtmenge des betreffenden Körpers wird injicirt (in Gr.)	Injektions-Flüssigkeit im Ganzen (in Gr.)	Lösungsmittel		Intervall zwischen den einzelnen Injektionen (in Minuten)	Intoxications-Erscheinungen: I. Respirations-Temperatur-Schwankungen	Intoxications-Erscheinungen: II. Weitere Symptome	Harnmenge in 24 Stunden (in Cc.)	Albumen	Dauer der ausgesprochenen Symptome (in Stunden)	Zeit bis zum Eintritt der Erholung (in Stunden)	Bemerkungen
											R	T			
32.	1450	m-Kresol	0,1	0,145	2,9	m-Kresol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	0	R 130 - 80 - 64 T 36,5 - 36,1 - 36,2	Nichts Besonderes.	80	0,1°	0	0	Respirationsfrequenz viel stärker vermindert als beim Parallel-Versuch Nr. 17.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	0	R 122 - 70 - 104 T 38,1 - 38,0 - 37,8	0	52	0,3°	0	0	Ausser Resp.-Frequenz-Abnahme normales Verhalten.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III.	0	R 108 - 60 - 80 - 76 T 37,6 - 37,5 - 37,6	0	48	0,1°	0	0	Gleich wie nach I. u. II. Injection.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	IV.	0	R 122 - 44 - 86 - 92 T 38,1 - 37,6 - 37,2 - 37,5	Still, bewegungslos.	78	0,9°	0	0	Keine deutlichen Intox.-Erscheinungen.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	V.	15 Min. nach Inject.	R 122 - 62 - 84 - 86 T 38,0 - 38,0 - 38,1 - 38,1	Geringes Zittern, ruhiges Verhalten.	60	0,1°	½ St.	½ St.	Erstmaliges Auftreten bes. Intox.-Erscheinungen, also später als bei o- und p-Kresol und Phenol.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VI.	15 Min.	R 104 - 100 - 60 T 37,8 - 37,5 - 37,9	Zittern.	44	0,8°	¼ St.	½ St.	Keine Zunahme der Intox.-Ersch., dagegen Appetit vermindert.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VII.	15 Min.	R 90 - 52 - 56 T 38,6 - 38,2 - 38,5	Stilles Verhalten, Zittern.	38	0,4°	¼ St.	½ St.	Erfolg der Inj. wie nach der V. u. VI. Inj., in der Zwischenzeit ist das Thier ruhig, frisst wenig.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VIII.	15 Min.	R 104 - 80 - 78 - 76 T 38,5 - 38,6 - 38,3 - 38,5	Zittern, kein Speichelfluss, keine Pupillen-Verengerung.	28	0,2°	½ St.	1 St.	Keine Steigerung der Intox.-Ersch., in der folgenden Zeit ist der allg. Zustand schlimmer.
33.	1400	m-Kresol	0,2	0,28	5,6	m-Kresol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	0	R 114 - 52 - 48 T 37,5 - 37,0 - 36,8	Etwas still, scheu, keine besonderen Symptome.	66	0,7°	0	0	Resp.-Frequenz hier vermindert wie bei Nr. 32, im Gegensatz zum Parallel-Versuch Nr. 18.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	0	R 120 - 44 - 92 T 38,7 - 38,2 - 38,6	Nichts Besonderes.	76	0,5°	0	0	Keine Symptome.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III.	15 Min. nach Inject.	R 120 - 80 - 46 - 72 T 37,8 - 37,7 - 37,5 - 37,6	Geringes Zittern.	74	0,3°	¼ St.	½ St.	Hier zum 1. Mal Intox.-Ersch. (exclusive Resp.-Frequenz).
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	IV.	15 Min.	R 120 - 28 - 54 - 58 T 38,2 - 37,7 - 37,8 - 38,2	Geringes Zittern.	92	0,5°	¼ St.	½ St.	Auffällige rapide Abnahme der R.-Frequenz, die noch niedrig bleibt, nachdem anscheinend Erholung eingetreten.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	V.	15 Min.	R 100 - 32 - 34 - 45 T 38,3 - 37,8 - 38,1 - 38,2	Ruhige Haltung, Zittern, unsicherer Gang, Speichelfluss gering.	68	0,5°	1 St.	2 St.	Deutliche Zunahme und längere Dauer der Erscheinung.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VI.	15 Min.	R 96 - 96 - 30 T 38,1 - 38,0 - 37,8	Ruhiges Verhalten, Zittern, Speichelfluss.	66	0,3°	1 St.	2 St.	Intox.-Ersch. nicht intensiver. Allg. Verhalten verändert, Appetit gering.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VII.	10 Min.	R 64 - 28 - 30 T 38,7 - 38,6 - 38,4	Zittern, dabei still.	36	0,3°	1 St.	2 St.	Der abnorme Zustand, in den das Thier gekommen, zeigt sich deutlich an der R-Frequenz vor dem Versuch.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VIII.	10 Min.	R 80 - 22 - 28 - 38 T 39,0 - 38,6 - 38,3 - 38,9	Zittern, unsicherer Gang, dagegen keine Krämpfe, kein Speichelfluss, keine Pupillen-Verengerung.	58	0,7°	1 St.	2 St.	Allg. Zustand verschlechtert sich nach dem VIII. Versuchstag immer mehr. Abmagerung.
34.	1550	m-Kresol	0,3	0,465	9,3	m-Kresol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	0	R 112 - 46 - 52 T 36,6 - 36,5 - 36,2	Einige Hautmuskelzuckungen, stilles Verhalten.	66	0,4°	Einige Minuten	¼ St.	Vollständige Erholung. R-Frequenz auch hier stark vermindert.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	0	R 110 - 42 - 52 T 37,1 - 36,6 - 37,2	Zittern, etwas Speichelfluss.	68	0,5°	Einige Minuten	½ St.	Gleich wie nach I. Injektion.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III.	15 Min.	R 84 - 38 - 38 - 38 - 42 T 37,4 - 36,3 - 36,5 - 35,8 - 36,8	Zittern, unsicherer Gang, Speichelfluss.	46	1,6°	¼ St.	1 St.	Deutl. Steigerung der Symptome gegenüber II. Versuchstag.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	IV.	15 Min.	R 104 - 32 - 34 - 46 - 62 T 38,1 - 36,5 - 37,7 - 37,8 - 39,0	Still, Zittern, unsicherer Gang, kein Speichelfluss, keine Pupillen-Verengerung.	72	1,6°	1 St.	2 St.	Ersch. von längerer Dauer als bisher.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	V.	15 Min.	R 108 - 30 - 40 - 60 T 37,6 - 37,3 - 37,9 - 38,1	Symptome wie Tags zuvor.	78	0,3°	1 St.	2 St.	Keine Zunahme der Ersch., aber in der Zwischenzeit ruhiges Verhalten, geringer Appetit.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VI.	15 Min.	R 94 - 106 - 32 T 38,5 - 38,2 - 36,9	Zittern, Speichelfluss.	62	1,6°	1 St.	2 St.	Deutliche Abmagerung.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VII.	10 Min.	R 86 - 40 - 36 T 38,4 - 38,0 - 38,2	Symptome gleich.	50	0,4°	1 St.	2 St.	Ersch. eher deutlicher als Tags zuvor.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	VIII.	5—10 Min.	R 70 - 32 - 36 - 44 T 38,3 - 37,7 - 37,2 - 37,4	Zittern, Speichelfluss, ungeschickter Gang, normale Haltung, keine Krämpfe.	38	1,1°	1 St.	2 St.	Der allg. Zustand hat sich nach Beendigung des Versuches immer mehr verschlimmert. Am 6. Tag nach der letzten Inj. †. Harn eiweisshaltig ohne Cylinder. Niere rothe Streifen.

V. Tabelle: Je 3 Versuche über **chron. o-Kresol-** und **p-Kresol-**Intoxikation.

№ der Versuche	Körpergewicht des Thieres (in Grammen)	Der untersuchte Körper	Pro Kilo Körpergewicht wird injicirt (in Gr.)	Gesammtmenge des betreffenden Körpers wird injicirt (in Gr.)	Injections-Flüssigkeit im Ganzen (in Gr.)	Lösungsmittel	Versuchs-Tage	Zeitdauer zwischen Injection und Eintritt deutl. Intoxications-Erscheinungen (in Minuten)	Intoxications-Erscheinungen		Differenz zwischen höchster und niedrigster Temperatur und Respirationsfrequenz		Dauer der ausgeprägten Symptome (in Stunden)	Zeit bis zur Erholung oder Exitus (in Stunden)	Bemerkungen.
									I. Respirations-Temperatur- Schwankungen	II. Weitere Symptome	R	T			
35	2600	o-Kresol	0,1	0,26	5,2	o-Kresol 5 % Paraff liq. 95 %	I.	15 M. nach Injection	R 140 — 132 T 37,5 — 37,5	Zittern.	8	0°	¼ St.	½ St.	Symptome und deren Verlauf gleich wie beim Parallel-Versuch Nr. 10. Vollständige Erholung.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	15 M.	R 140 — 88 T 38,3 — 38,0	Zittern.	52	0,3	½	1	Intox.-Ersch. von längerer Dauer als nach I. Inj.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III.	5—10 M.	R 152 — 120 — 132 T 38,5 — 37,0 — 37,0	Geringes Zittern, stilles Verhalten.	32	1,5	½	1	Keine Zunahme der Ersch.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	IV.	Einige Min. nach Injection	R 100 — 92 T 37,8 — 37,9	Zittern, einzelne Krämpfe, scheues, stilles Verhalten.	8	+ 0,1	½—1	1½	Zum 1. Mal Krämpfe aufgetreten. Später Abmagerung.
36	2000	o-Kresol	0,2	0,4	8,0	o-Kresol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	15 M.	R 132 — 72 — 80 T 38,2 — 37,5 — 36,4	Zittern, Krämpfe, Seitwärtslagerung, Speichelfluss, Pupillen-Vereng.	60	1,8	1¼	2	Symptome und deren Verlauf ganz gleich wie beim Parallel-Versuch Nr. 11. Erholt sich.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	5 M.	R 120 — 40 — 52 — 64 T 38,0 — 36,5 — 35,0 — 35,0	Symptome wie am I. Tag. 1 St. lang Aufhören willkürl. Bewegung.	8	3,0	1½	2½	Erscheinungen früher einsetzend und länger dauernd.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III.	Sofort nach Injection	R 64 — 40 — 36 T 37,6 — 35,6 — 36,0	Starke Krämpfe, Aufhören sämmtl. willkürl. Bewegungen, Speichelfluss, starke Pupillen-Verengerung.	28	2,0	1½	2½	Allgemeiner Zustand vor der Inj. verändert. Intox.-Ersch. wie nach der II. Inj.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	IV.	id.	R 52 — 28 — 32 — 34 T 37,6 — 34,5 — 36,0 — 36,1	Alle Intox.-Ersch. wie Tags zuvor. Krämpfe nicht mehr so intensiv.	24	3,1	1½	4	Deutlicher Schwächezustand eingetreten, daneben Abmagerung, erholt sich nicht mehr recht.
37	2100	o-Kresol	0,3	0,63	12,6	o-Kresol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	15 M.	R 164 — 80 — 60 — 100 T 38,3 — 37,0 — 36,1 — 36,2	Intox.-Ersch. wie bei Nr. 36, I. Tag.	104	2,2	2	2½	Erholung tritt etwas rascher ein als beim Parallel-Versuch Nr. 12. Symptome übrigens gleich wie dort.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	Sofort nach Injection	R 92 unter 20 — 44 T 38,2 — 36,2 — 34,7 — 34,1	Zittern, heftige Krämpfe (bes. Masseter-Kr.), sehr starke Pupillen-Verenger., abnorme Körperstellung, Speichelfluss, 2 St. lang keine willkürliche Bewegung.	72	4,1	2	3	Zunahme der Erscheinungen.
id.	id.	id	id.	id.	id.	id.	III.	id.	R 40 — 28 — 28 — 40 T 38,5 - 35,4 - 33,9 - unter 33°-34,1	Alle Intox.-Ersch. sehr ausgeprägt.	12	5,5	3	4	Allg. Zustand schon vor der Inj. schlecht.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	IV.	id.	R 44 - unter 20 - 26 - 28 - 36 - 52 T 38,1 — unter 33 — 34,1	Alle Intox.-Erschein. intensiv.	24	5,1	5	6	T. 2 St. lang unter 32 °. Anscheinend Erholung nach 6 St. Aber nach 11 St. †. Urin röthlichbraun, enthält Cylinder und Eiweiss. Niere wie bei andern Int.
38	2200	p-Kresol	0,1	0,22	4,4	p-Kresol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	15 M. nach Injection	R 104 — 20 — 28 T 38,0 — 35,8 — 35,6	Geringes Zittern, ruhiges Verhalten.	84	2,4	½	1	Symptome und deren Verlauf genau wie bei Nr. 24.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	id.	R 88 — 68 — 56 T 37,5 — 36,1 — 36,4	Scheu, ruhig, etwas Zittern, einzelne Krämpfe.	32	1,4	1	1½	Zunahme der Intox.-Ersch. gegenüber der I. Inj.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III.	id.	R 96 — 40 — 62 — 80 T 38,7 — 37,5 — 37,4 — 37,1	Zittern, Krämpfe.	56	1,6	1½	2	Allg. Zustand wird nach Aufhören des Versuchs täglich schlimmer. Abmagerung.
39	2100	p-Kresol	0,2	0,42	8,4	p-Kresol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	15 M.	R 140 — 84 — 48 T 38 — 37,6 — 38,1	Scheues Wesen, Zittern.	92	0,4	½	1	Erholt sich nicht recht bis zum II. Versuchstag.
id.	id	id.	id.	id.	id.	id.	II.	id.	R 78 — 40 — 20 T 37,5 — 34,8 — 34,4	Speichelfluss, Zittern, ruhiges Verhalten, Krämpfe.	38	3,1	1½	2½	Intox. Ersch. verstärkt und von längerer Dauer.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	III.	id.	R 42 — 20 — 36 — 52 — 48 T 37,0 - 36,2 - 35,0 - 34,1 - 33,8	Zittern, Krämpfe, Speichelfluss, abnorme Körperhaltung.	22	3,2	3	5½	† nach 5½ St. Harn und Niere wie bei Nr. 40.
40	2000	p-Kresol	0,3	0,6	12,0	p-Kresol 5 % Paraff. liq. 95 %	I.	15 M.	R 112 — 60 — 36 T 38 — 37,2 — 37,4	Zittern, geringe Krämpfe, kein Speichelfluss, keine Pupillen-Vereng.	76	0,8	½	2	Intox.-Ersch. weniger intensiv als beim Parallel-Versuch Nr. 26.
id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	II.	Einige Min. nach Injection	R 100 — 100 — 40 T 36,1 — 33,1 — unter 33 °	Schon vor Inj. still, bewegungslos, nachher schnell athmend, zitternd.	60	3,1	2	2	† 2 St. nach Inj.; Harn röthlich, Eiweiss und Cylinder im Harn. Nieren-Mark roth, Rinde auffallend blass.